



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS
(*GARCINIA MANGOSTANA* L.) DAN SIMVASTATIN TERHADAP
KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS SPRAGUE DAWLEY
DENGAN PAKAN TINGGI LEMAK**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
strata 1 kedokteran umum**

**MUHAMMAD NADHIL SUNARYO PUTRA
22010110110084**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2014**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (*GARCINIA
MANGOSTANA* L.) DAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DENGAN PAKAN
TINGGI LEMAK**

Disusun oleh:

MUHAMMAD NADHIL SUNARYO PUTRA
22010110110084


Telah disetujui
Semarang, 21 Juli 2014

Pembimbing



dr. Pudjadi, SU
1950 0220 1976 03 1002

Ketua Penguji



Dr. dr. Andrew Johan M.Si
1958 0409 1987 03 1002

Penguji



dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes
1953 1109 1983 01 2001

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (*GARCINIA MANGOSTANA* L.) DAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DENGAN PAKAN TINGGI LEMAK

Muhammad Nadhil Sunaryo Putra¹, Pudjadi²

ABSTRAK

Latar belakang: Mengonsumsi makanan tinggi lemak dan gaya hidup kurang aktivitas fisik merupakan faktor risiko dislipidemia. Dislipidemia mengacu pada kelainan profil lipid, termasuk hiperkolesterolemia. Ekstrak kulit manggis (EKM) mengandung xanthone yang terbukti menurunkan kolesterol. Simvastatin lazim digunakan untuk menurunkan kolesterol.

Tujuan: Membandingkan pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis dan simvastatin terhadap penurunan kadar kolesterol total serum tikus *Sprague-Dawley* dengan pakan tinggi lemak.

Metode: *True experimental* dengan *post test randomized controlled group design*. Sampel adalah 35 ekor tikus *Sprague-Dawley* dengan kriteria tertentu, dibagi menjadi 5 kelompok. Untuk 4 minggu pertama, kelompok K₁ diberi pakan standar, sedangkan kelompok K₂, P₁, P₂, dan P₃ diberi pakan tinggi lemak. Untuk 4 minggu berikutnya kelompok P₁, P₂, dan P₃ diberikan pakan standar ditambah masing-masing EKM 400mg/kgBB/hari; simvastatin 0,18mg/200grBB/hari; dan EKM 400mg/kgBB/hari dan simvastatin 0,18mg/200grBB/hari. Data dianalisis dengan *One Way ANOVA*.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara kelompok K₁ dengan K₂ ($p=0,066$). Terdapat perbedaan antara kelompok K₂ dengan P₁ ($p=0,000$), P₂ ($p=0,014$), dan P₃ ($p=0,001$). Terdapat perbedaan antara kelompok P₁ dengan P₂ ($p=0,035$). Tidak terdapat perbedaan antara kelompok P₃ dengan P₁ ($p=0,276$) dan P₂ ($p=0,282$).

Simpulan: Pakan tinggi lemak tidak meningkatkan kadar kolesterol total serum. Pemberian EKM 400mg/kgBB/hari lebih baik dibandingkan pemberian simvastatin 0,18mg/200grBB/hari, dan kombinasi keduanya dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.

Kata kunci: Ekstrak kulit manggis, Simvastatin, hiperkolesterolemia, diet tinggi lemak.

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

²Staf pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

THE EFFECTS OF MANGOSTEEN PEEL EXTRACT (GARCINIA MANGOSTANA L.) AND SIMVASTATIN ADMINISTRATION TOWARDS TOTAL BLOOD CHOLESTEROL LEVEL OF SPRAGUE DAWLEY RATS FED BY HIGH FAT FEED

Muhammad Nadhil Sunaryo Putra¹, Pudjadi²

ABSTRACT

Background: Consuming high fat diet and sedentary life style are dyslipidemia risk factors. Dyslipidemia refers to abnormal level of lipids, including hypercholesterolemia. Mangosteen peel extract (MPE) contains xanthone, which is proved to lower blood cholesterol level. Simvastatin is commonly used to lower cholesterol.

Aim: To compare the effect of mangosteen peel extract and simvastatin towards the lowering of Sprague-Dawley rats' total blood cholesterol level fed by high fat feed.

Methods: This study was a true experimental study with post test randomized controlled group design. Samples were 35 Sprague-Dawley rats, with some specific criteria, divided into 5 groups. During the first 4 weeks, K₁ group given standard feed, whereas K₂, P₁, P₂, and P₃ groups were given high fat feed. The next 4 weeks, P₁, P₂, and P₃ groups were given standard feed and supplemented with 400 mg/kgBW/day MPE; 0,18mg/200grBW/day simvastatin; and a combination of 400 mg/kgBW/day MPE and 0,18mg/200grBW/day simvastatin. Data was analyzed using One Way Anova.

Results: There was no difference in total cholesterol level between K₁ group and K₂ group ($p=0,066$). There were differences between K₂ group and P₁ group ($p=0,000$), P₂ group ($p=0,014$), and P₃ group ($p=0,001$). There was a difference between P₁ and P₂ group ($p=0,035$). There were no differences between P₃ and P₁ group ($p=0,276$) and P₂ group ($p=0,282$).

Conclusions: High fat feed is not increasing total blood cholesterol level. 400mg/kgBW/day of MPE treatment is better than 0,18mg/200grBW/ day of simvastatin treatment, and its combination in lowering total blood cholesterol level.

Keywords: Mangosteen peel extract, simvastatin, hypercholesterolemia, high fat feed

¹Undergraduate student of Faculty of Medicine Diponegoro University

²Department of Biochemistry Faculty of Medicine Diponegoro University

PENDAHULUAN

Konsumsi makanan tinggi lemak dan kurangnya aktivitas fisik dan termasuk beberapa faktor risiko dari dislipidemia. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar HDL.^{1,2}

Manggis yang memiliki nama ilmiah *Garcinia mangostana* adalah tumbuhan yang umum ditemukan di daerah tropis, diperkirakan berasal dari Asia Tenggara dan kulitnya secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Ekstrak kulit manggis memiliki khasiat sebagai antioksidan, antitumor, anti inflamasi, anti alergi, antibakteri, anti jamur, antivirus, dan antimalaria. Ekstrak kulit manggis mengandung metabolit sekunder yang disebut Xanthone. Xanthone dan derivatnya memang diakui memiliki aktivitas biologik yang menguntungkan bagi tubuh manusia. Xanthone dinilai memiliki pengaruh terhadap profil lipid serum. Pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan kolesterol total serum secara bermakna.³

Simvastatin merupakan obat golongan statin yang bekerja sebagai inhibitor kompetitif HMG-CoA reduktase. Dengan menghambat kerja enzim ini, konversi HMG-CoA menjadi mevalonat terganggu sehingga biosintesis kolesterol akan terhambat. Obat ini lazim digunakan di Indonesia untuk menurunkan kadar kolesterol dengan dosis lazim pada manusia 10-80 mg.⁴⁻⁶

Penelitian ini membandingkan efek ekstrak kulit manggis dengan dosis 400 mg/kgBB dengan simvastatin dosis 0,18 mg/hari/200grBB dalam menurunkan kadar kolesterol total serum.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dengan rancangan *Post Test Randomized Controlled Group Design*, dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu–Layanan Penelitian Pra Klinik Pengembangan Hewan Percobaan

(LPPT-LP3HP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan sampel 35 ekor tikus *Sprague-Dawley* jantan usia 8 minggu dengan berat 100-200 gram dan dalam keadaan sehat yang dibagi menjadi 5 kelompok, dimana setiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Sebelum diberi perlakuan, tikus terlebih dahulu diadaptasi selama 1 minggu.

Penelitian ini menggunakan lima kelompok, satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif dan tiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif mendapat pakan standar, kelompok kontrol positif mendapat pakan tinggi lemak dan tiga kelompok perlakuan mendapat pakan tinggi lemak selama 4 minggu pertama. Kemudian pada 4 minggu berikutnya tiga kelompok perlakuan masing-masing mendapatkan pakan standar dengan ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB, pakan standar dengan simvastatin dosis 0,18mg/200grBB, dan pakan standar dengan ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB dan simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB.

Pada hari pertama minggu ke 5, kelompok kontrol negatif dan positif diambil darahnya untuk diperiksa kadar kolesterol total kemudian diterminasi. Pada hari pertama minggu ke 9, tiga kelompok perlakuan diambil darahnya untuk diperiksa kadar kolesterol kemudian diterminasi.

HASIL

Data yang diperoleh dari penelitian diuji normalitasnya dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Deskripsi data yang digunakan adalah median sebagai ukuran pemusatan, dan nilai minimum-maksimum sebagai ukuran penyebaran.

Tabel 1. Median, nilai minimum, dan maksimum kadar kolesterol total

Kelompok	Median(mg/dl)	Min.(mg/dl)	Maks.(mg/dl)
K ₁	62,4	53	84,2
K ₂	70,4	65,6	87,6
P ₁	50,2	36,1	69,7

P ₂	56,6	51,1	83,4
P ₃	53,5	45,7	61,3

Nilai median kadar kolesterol total terendah didapat pada kelompok P₁ (50,2 mg/dl). Sedangkan nilai tertinggi didapat pada kelompok K₂ (70,4 mg/dl).

Tabel 2. Uji normalitas *Shapiro-Wilk*

	K ₁	K ₂	P ₁	P ₂	P ₃
<i>p</i>	0,201*	0,271*	0,813*	0,037	0,776*

Keterangan: *: Signifikan ($p > 0,05$)

Kelompok K₁, K₂, P₁, dan P₃ memiliki distribusi data yang normal karena memiliki nilai $p > 0,05$. Kelompok P₂ memiliki nilai $p = 0,037$ ($p < 0,05$) yang menandakan sebaran data tidak normal (tabel 2). Agar data menjadi normal dilakukan transformasi. Data ditransformasi dengan menggunakan log10. Kemudian dilakukan uji normalitas lagi dengan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene test* (tabel 2).

Tabel 3. Uji normalitas dan homogenitas data

Kelompok	<i>Saphiro-Wilk</i>	<i>Levene test</i>
	<i>p</i>	<i>p</i>
K ₁	0,421*	0,513*
K ₂	0,300*	
P ₁	0,929*	
P ₂	0,097*	
P ₃	0,767*	

Keterangan: *: Signifikan ($p > 0,05$)

Seluruh kelompok setelah dilakukan transformasi data memiliki distribusi data normal ($p > 0,05$) (tabel 3). Setelah itu dilanjutkan dengan uji homogenitas pada

seluruh kelompok menggunakan *Levene test*. Hasil *Levene test* menunjukkan $p=0,513$ (tabel 3) sehingga disimpulkan data memiliki varians yang homogen ($p>0,05$).

Karena syarat uji parametrik terpenuhi serta data tidak berpasangan dan lebih dari 2 kelompok maka dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui adakah perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok.

Tabel 4. Hasil analisis *One Way ANOVA*

Kelompok	n	Rerata (mg/dl)	IK95%		p
			Minimum	Maksimum	
K ₁	7	63,009	62,768	63,250	0,001*
K ₂	7	74,114	73,950	74,279	
P ₁	7	49,193	48,801	49,588	
P ₂	7	59,334	59,048	59,620	
P ₃	7	54,050	53,949	54,152	

Keterangan: data disajikan dalam rerata geometrik (IK95%).*: Signifikan $p<0,05$

Uji *One Way ANOVA* menunjukan terdapat perbedaan antar kelompok ($p=0,001$). Untuk mengetahui kelompok-kelompok apa saja yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Post Hoc*.

Tabel 5. Hasil analisis *Post Hoc* (p)

	K ₂	P ₁	P ₂	P ₃
K ₁	0,066	0,007*	0,484	0,081
P ₁	<0,001*	-	0,035*	0,276
P ₂	0,014*	0,035*	-	0,282
P ₃	0,001*	0,276	0,282	-

Keterangan: *: Signifikan $p<0,05$

Pada uji *Post Hoc*, perbedaan dikatakan bermakna bila $p<0,05$. Sehingga dari tabel diketahui tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total antara

kelompok K₁ dan K₂ (p=0,066). Bila membandingkan kelompok K₂ dengan seluruh kelompok perlakuan, maka terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K₂ dengan kelompok P₁ (p=0,000), K₂ dengan P₂ (p=0,014), maupun K₂ dengan P₃ (p=0,001) (tabel 5).

Sedangkan bila membandingkan antar kelompok perlakuan, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P₁ dengan P₂ (p=0,035). Namun, antara kelompok P₁ dengan P₃ (p=0,276), maupun antara kelompok P₂ dengan P₃ (p=0,282) tidak terdapat perbedaan bermakna (tabel 5).

PEMBAHASAN

Kelompok kontrol negatif (K₁) yang diberi pakan standar memiliki rerata kadar kolesterol total 63 mg/dl, sedangkan kelompok kontrol positif (K₂) yang diberi pakan tinggi lemak memiliki rerata kadar kolesterol total 74,1 mg/dl. Kelompok yang mendapatkan pakan tinggi lemak memiliki kadar kolesterol total lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan pakan standar. Meskipun demikian perbedaan ini tidak bermakna (p=0,066). Sehingga disimpulkan pemberian pakan tinggi lemak tidak meningkatkan kadar kolesterol total tikus. Hasil ini tidak sesuai dengan hipotesis peneliti.

Penelitian sebelumnya pemberian pakan tinggi lemak dengan komposisi 1 kg pakan AD II, 10 butir kuning telur dan 200 ml minyak babi selama 2 minggu mampu meningkatkan kadar kolesterol total pada tikus *Sprague-Dawley* secara bermakna. Pemberian pakan tinggi lemak sebanyak 20g/ekor/hari.⁷ Penelitian lain menunjukan pemberian diet tinggi lemak berupa pakan standar BR-2 sebanyak 90% dan lemak sebanyak 10% secara *ad libitum* dapat meningkatkan kadar kolesterol total secara signifikan.⁸ Induksi diet tinggi lemak berupa makanan tinggi lemak dan propiltiourasil 0,01% dapat meningkatkan kadar kolesterol total setelah 15 hari perlakuan. Makanan tinggi lemak ini merupakan campuran 100 gram pakan standar BR, 100 gram kuning telur, dan 100 gram lemak sapi yang diambil minyaknya.⁹

Pakan tinggi lemak pada penelitian ini dibuat dengan mencampur pakan standar AD II *comfeed* sebesar 90% dan kuning telur ayam serta minyak babi sebesar 10% menjadi homogen dan diberikan secara *ad libitum* setiap hari sebanyak 20 gram per hari selama 4 minggu. Pemberian pakan tinggi lemak pada penelitian ini tidak dapat meningkatkan kadar kolesterol total secara bermakna.

Kadar kolesterol dalam darah selalu berubah-ubah di setiap waktu, meskipun perubahan ini tidak seberapa bedanya. Banyak faktor yang memengaruhinya terutama faktor genetik, umur, jenis kelamin dan lingkungan. Selain itu, stres juga dapat memicu meningkatnya kolesterol. Perubahan pola makan juga berperan dalam perubahan kadar kolesterol dalam darah.¹⁰

Tidak meningkatnya kadar kolesterol total secara bermakna salah satunya disebabkan oleh adanya serat dan vitamin dalam bahan baku pakan standar AD II yang digunakan. Penurunan kadar kolesterol dan trigliserida oleh serat dilakukan dengan cara mengikat asam lemak bebas serta kolesterol dalam bentuk asam empedu ketika dalam saluran pencernaan, kemudian dikeluarkan menjadi feses. Serat juga difermentasikan oleh mikroflora di dalam usus sehingga menghasilkan asam asetat, propionat dan butirir yang dapat menghambat sintesis kolesterol. Selain kandungan serat, pada pakan juga terdapat vitamin. Tidak diketahui secara pasti vitamin apa saja yang digunakan, kemungkinan di antaranya terdapat vitamin C dan B3 pada komposisinya.¹¹

Selain berfungsi sebagai antioksidan, vitamin C mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol.¹² Selain itu, vitamin B3 (niasin) berfungsi membantu metabolisme dalam menghasilkan energi tubuh dan berperan dalam metabolisme lemak untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL.¹³

Pemberian diet tinggi lemak pada penelitian ini dilakukan secara *ad libitum* sehingga ada kemungkinan sampel tidak mau makan. Adapun alasan peneliti memilih memberikan diet tinggi lemak secara *ad libitum* adalah karena pemberian secara

sonde dapat menyebabkan sampel menjadi muntah. Berdasarkan tabel *Basic Biology Parameter* disebutkan bahwa kapasitas lambung tikus hanya 5-6 gram/100gBB/hari dengan waktu transit selama 24 jam.¹⁴

Kelompok K₂ yang mendapatkan pakan tinggi lemak memiliki rerata kadar kolesterol total 74,1 mg/dl, sedangkan kelompok perlakuan 1 (P₁) yang mendapatkan ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB memiliki rerata 49,2 mg/dl. Berdasarkan uji statistik perbedaan kedua kelompok ini bermakna dengan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Hasil ini sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa pemberian ekstrak kulit manggis 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna.

Kelompok perlakuan 2 (P₂) yang diberi simvastatin 0,18 mg/200grBB memiliki rerata kadar kolesterol total 59,3 mg/dl, sedangkan kelompok K₂ memiliki rerata 74,1 mg/dl. Berdasarkan uji statistik perbedaan kedua kelompok ini bermakna ($p=0,009$). Hal ini sesuai hipotesis peneliti bahwa pemberian simvastatin mampu menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna.

Kelompok perlakuan 3 (P₃) yang diberi kombinasi ekstrak kulit manggis 400 mg/kgBB dan simvastatin 0,18/200grBB memiliki rerata kadar kolesterol total 54,1 mg/dl, sedangkan kelompok K₂ memiliki rerata 74,1 mg/dl. Berdasarkan uji statistik ada perbedaan bermakna diantara kedua kelompok ini ($p=0,001$). Hasil ini sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa pemberian kombinasi ekstrak kulit manggis dan simvastatin secara bermakna menurunkan kadar kolesterol total.

Pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB (P₁) lebih baik dibandingkan simvastatin 0,18 mg/200grBB (P₂). Rerata kadar kolesterol total kelompok P₁ sebesar 49,2 mg/dl, sedangkan pada kelompok P₂ sebesar 59,3 mg/dl. Berdasarkan uji statistik perbedaan kedua kelompok ini bermakna ($p=0,035$). Diduga pengaruh xanthone ditingkatkan melalui aktivasi PPAR- α dan - δ lebih kuat pengaruhnya dibandingkan simvastatin.

Ekstrak kulit manggis mengandung metabolit sekunder yaitu xanthone. α - dan γ -mangostin merupakan jenis xanthone terbanyak di kulit manggis. Kemampuan

antioksidan xanthone menghambat sintesis skualen, sehingga kolesterol tidak terbentuk.^{15,16}

Aktivasi PPAR α oleh γ -mangostin akan menstimulasi oksidasi asam lemak bebas di hati sehingga menurunkan sintesis lipoprotein kaya trigliserida dan menurunkan konsentrasi trigliserida plasma hambatan sintesis apoC-III. Karena apoC-III menunda pemecahan lipoprotein kaya trigliserida, maka penghambatan oleh senyawa *activator* PPAR α akan menurunkan konsentrasi trigliserida plasma. Penurunan trigliserida secara tidak langsung akan menurunkan kolesterol total darah.¹⁶⁻¹⁹

Sementara itu aktivasi PPAR δ akan meningkatkan kerja gen ABCA1 dan menurunkan kerja dari gen NPC1L1. Gen ABCA1 mengatur produksi protein ABCA1. Protein tersebut merupakan *reverse cholesterol transporter*, sehingga akan membantu pengeluaran kolesterol bebas dari dalam sel ke luar membran sel. NPC1L1 sendiri adalah mediator kunci absorpsi kolesterol di usus. Sehingga aktivasi PPAR δ akan meningkatkan *reverse cholesterol transport* dan mengurangi absorpsi kolesterol di usus yang dengan demikian menurunkan kolesterol total darah.^{20,21}

Simvastatin, sebagaimana obat golongan statin lainnya, bekerja dengan menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif. Simvastatin memengaruhi kadar kolesterol darah dengan menghambat pembentukan kolesterol di hati. Sehingga kolesterol darah berkurang. Selain itu, sebagai respon terhadap berkurangnya kandungan kolesterol bebas dalam hepatosit, SREBP yang terikat pada membran dipecah oleh suatu protease dan dipindahkan ke inti sel. Faktor transkripsi kemudian diikat oleh unsur gen reseptor LDL yang responsif terhadap sterol, meningkatkan transkripsi dan akhirnya meningkatkan reseptor LDL. Degradasi reseptor LDL juga berkurang. Jumlah reseptor LDL yang semakin banyak pada permukaan hepatosit menyebabkan makin banyaknya LDL yang hilang dari darah, sehingga kadar LDL-C menurun. Menurunnya kadar LDL akan berbanding lurus dengan penurunan kadar kolesterol total.²²

SIMPULAN

Pemberian pakan tinggi lemak tidak dapat meningkatkan kadar kolesterol total tikus *Sprague-Dawley*. Pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB; simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB; dan kombinasi ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB dan simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB, masing-masing mampu menurunkan kadar kolesterol total tikus *Sprague-Dawley* dengan pakan tinggi lemak.

Terdapat perbedaan penurunan kadar kolesterol total tikus *Sprague-Dawley* jantan dengan pakan tinggi lemak antara kelompok pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB dengan kelompok pemberian simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB.

Namun tidak terdapat perbedaan penurunan antara kelompok pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB dengan kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB dan simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB. Begitu pula antara kelompok pemberian simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB dengan kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB dan simvastatin dosis 0,18 mg/200grBB.

SARAN

Ekstrak kulit manggis dapat digunakan sebagai terapi alternatif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis terapi, dosis toksik dan efek samping ekstrak kulit manggis. Perlu diteliti interaksi obat antara ekstrak kulit manggis dan simvastatin. Di masa yang akan datang dapat dilakukan penelitian sejenis kepada manusia untuk mengetahui pengaruh dan efektivitasnya pada manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Pudjadi, SU, dr. Kusmiyati Tjahjono DK, MKes, dan Dr. dr. Andrew Johan, M.Si, yang telah memberi petunjuk dan masukan dalam penulisan artikel ini, serta Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu–Layanan Penelitian Pra Klinik Pengembangan Hewan Percobaan (LPPT-LP3HP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik. Konsumsi kalori dan protein penduduk Indonesia dan provinsi 2013, Susenas Maret 2013. Buku 2. Jakarta: BPS. 2013. Hal. 19-29.
2. Adam JMF. Dislipidemia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam Ed. 4. Jakarta: Interna Publishing. 2006; 1948-54.
3. Adiputro DL, Widodo MA, Romdoni R, Sargowo D. Ekstrak kulit buah manggis meningkatkan kadar high density lipoprotein pada tikus diet tinggi lemak. Univ Med. 2013; 32: 37-43.
4. Goldstein, J.L., and M.S. Brown. Regulation of the mevalonate pathway. Nature. 1990; 343: 425–30.
5. Grünler J, Ericsson J, and Dallner G. Branch-point reactions in the biosynthesis of cholesterol, dolichol, ubiquinone and prenylated proteins. Biochim. Biophys. Acta. 1994; 1212: 259–77
6. Gandha N. Hubungan Perilaku Dengan Prevalensi Dislipidemia Pada Masyarakat Kota Ternate Tahun 2008. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. 2009; 5-13.
7. Vanessa R, Purwijatiningsih LME, Aida Y. Pemanfaatan minuman serbuk instan kayu manis (*Cinnamomum burmanii* BL.) untuk menurunkan kadar kolesterol

total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Yogyakarta: Fakultas Bioteknologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta; 2013.

8. Nurchaeni A, Surastri B. Pengaruh pemberian jus buah pare (*momordica charantia*) dosis bertingkat terhadap kenaikan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2008.
9. Ayuningtyas ED, Wahyuni AS. Profil kadar trigliserid darah tikus hiperkolesterolemi oleh ekstrak etanol jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*). Jurnal Medika Planta. 2012; 2(1): 26-35.
10. Masrufi M. Pemeriksaan HDL dan LDL kolesterol sebagai parameter penaksiran resiko penyakit jantung koroner. Surabaya: Fakultas Kedokteran. Universitas Airlangga; 2009.
11. Budiyo W, Candra A. Perbedaan kadar kolesterol total dan trigliserida sebelum dan setelah pemberian sari daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) pada tikus dislipidemia. Journal of Nutrition College. 2013; 2(1): 118 – 25.
12. Riansari A. Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar kolesterol tikus jantan galur wistar hiperlipidemia. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2008.
13. Rahayu T. Kadar kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L) setelah pemberian cairan *kombucha* per-oral. Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi FKIP UMS. 2005; 6(2): 85 – 100.
14. Sharp PE, Regina MCL. The laboratory rat. [cited 2014 Jul 7]; Available from: <https://animals.ekmd.huji.ac.il/He/home/courses/Documents/the%20laboratory%20rat%20-%20the%20book.pdf>
15. Jose PC, Noemi CR, Marisol OI, Jazmin MPR. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). Food Chem. Toxicol. 2008; 46: 3227-39.

16. Fabiola GO, Failla ML. Biological activities and bioavailability of mangosteen xanthones: a critical review of the current evidence. *Nutrients*. 2013; 5: 3163-83.
17. Matsuura N, Gamo K, Miyachi H, Iinuma M, Kawada T, Takahashi N, et al. g-Mangostin from garcinia mangostana pericarps as a dual agonist that activates both PPAR α and PPAR δ . *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2013; 77(12): 2430–5.
18. Morales LA, Piqueras L, Bishop-Bailey D. Peroxisome proliferator-activated receptors and inflammation. *Pharmacol Ther*. 2006; 110: 371-85.
19. Mudaliar S, Henry RR. PPAR agonist in health and disease: a pathophysiologic and clinical overview. *Curr Opin Endocrinol Metab*. 2002; 9: 285-302.
20. Staels B, Vu-Dac N, Kosykh VA, Saladin R, Fruchart JC, Dallongeville J, et al. Fibrates downregulate apolipoprotein C-III expression independent of induction of peroxisomal acyl coenzyme A oxidase. A potential mechanism for the hypolipidemic action of fibrates. *J Clin Invest*. 1995; 95: 705-12.
21. Lee CH, Kang K, Mehl IR, Nofsinger R, Alaynick WA, Chong LW, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor δ promotes very low – density lipoprotein – derived fatty acid catabolism in the macrophage. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103: 2434-9.
22. Rise'rus U, Sprecher D, Johnson T, Olson E, Hirschberg S, Liu A, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ promotes reversal of multiple metabolic abnormalities, reduces oxydative stress, and increases fatty acid oxidation in moderately obese men. *Diabetes*. 2008; 57: 332-229.